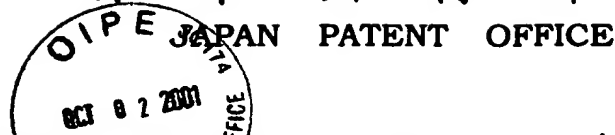


日本国特許庁



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2001年 5月 8日

出願番号

Application Number:

特願2001-137449

出願人

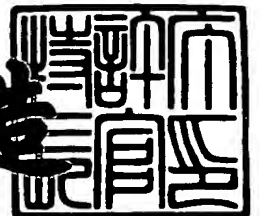
Applicant(s):

テルモ株式会社

2001年 6月 1日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2001-3051576

【書類名】 特許願

【整理番号】 TP0196

【提出日】 平成13年 5月 8日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61M 29/00

【発明の名称】 管腔内留置物

【請求項の数】 19

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内

【氏名】 杉本 良太

【特許出願人】

【識別番号】 000109543

【氏名又は名称】 テルモ株式会社

【代表者】 和地 孝

【代理人】

【識別番号】 100089060

【弁理士】

【氏名又は名称】 向山 正一

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 特願2000-164037

【出願日】 平成12年 6月 1日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 008132

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

特 2 0 0 1 - 1 3 7 4 4 9

【包括委任状番号】 9006081

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 管腔内留置物

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 管腔内に留置するための管腔内留置物であって、該管腔内留置物は、略管状体に形成され、かつ側面に管腔内留置物の軸方向に対して所定角度を有する易変形部を備えていることを特徴とする管腔内留置物。

【請求項 2】 略管状体に形成され、生体内管腔への挿入のための直径を有し、該管状体の内部より半径方向に広がる力が付加されたときに拡張可能な管腔内留置物であって、該管腔内留置物は、波状要素により環状に形成されるとともにステントの軸方向に複数配列された波状環状体と、該波状環状体を軸方向に接続する接続部とを備え、さらに、前記波状環状体は、他の波状環状体と連結されていない屈曲部分に該波状環状体を横切るように設けられた易変形部を備えていることを特徴とする管腔内留置物。

【請求項 3】 前記易変形部は、管腔内留置物の内側面もしくは外側面もしくは内側面および外側面に形成された溝である請求項 1 または 2 に記載の管腔内留置物。

【請求項 4】 前記溝の深さは、管腔内留置物の肉厚の 5 ～ 5 0 % である請求項 3 に記載の管腔内留置物。

【請求項 5】 前記易変形部は、前記管腔内留置物の軸方向に対して 2 0 ～ 9 0 ° となるように形成されている請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 6】 前記易変形部は、易変形部を延長すると管腔内留置物の側面を一周して連続するように形成されており、かつ、前記管腔内留置物は多数の易変形部を備えている請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 7】 前記易変形部は、易変形部を延長すると管腔内留置物の側面に螺旋が形成されるように設けられている請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 8】 前記易変形部は、前記管腔内留置物全体に設けられている請求項 1 ないし 7 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 9】 前記易変形部の前記管腔内留置物の軸方向における間隔は、0.01～1mmである請求項 1 ないし 8 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 10】 前記管腔内留置物は、ステントもしくはステントグラフトである請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 11】 前記管腔内留置物は、ワイヤー部材によるコイル状に形成され、かつ軸方向に隣接するワイヤー部材同士を直接もしくは間接的に結合することにより作製された螺旋状易変形部を備える管状体より、管腔内留置物となる部分以外を除去することにより作製されたフレーム構造体である請求項 1 ないし 10 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 12】 前記管腔内留置物は、筒状となるように平行に複数配置されたリング部材同士を直接もしくは間接的に結合することにより作製された複数の環状易変形部を備える管状体より、管腔内留置物となる部分以外を除去することにより作製されたフレーム構造体である請求項 1 ないし 10 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 13】 前記溝の深さは、管腔内留置物の肉厚の 1～99%である請求項 3 に記載の管腔内留置物。

【請求項 14】 前記管腔内留置物は、薬剤もしくは生体由来材料を担持している請求項 1 ないし 13 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 15】 前記管腔内留置物は、外表面の少なくとも一部が、生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなる被覆物により被覆されている請求項 1 ないし 13 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 16】 前記管腔内留置物は、少なくとも前記易変形部部分の外表面が生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなる被覆物により被覆されている請求項 1 ないし 13 のいずれかに記載の管腔内留置物。

【請求項 17】 前記被覆物は、薬剤もしくは生体由来材料を担持している請求項 15 または 16 に記載の管腔内留置物。

【請求項 18】 前記被覆物は、薬剤もしくは生体由来材料が添加された生分解性材料により形成されているものである請求項 15 または 16 に記載の管腔内留置物。

【請求項 1 9】 前記薬剤は、内膜肥厚を抑制する薬剤、抗癌剤、免疫抑制剤、抗生物質、抗リウマチ剤、抗血栓薬、HMG-C o A還元酵素阻害剤、ACE阻害剤、カルシウム拮抗剤、抗高脂血症剤、抗炎症剤、インテグリン阻害薬、抗アレルギー剤、抗酸化剤、GPIIb/IIIa拮抗薬、レチノイド、フラボノイド、カロチノイド、脂質改善薬、DNA合成阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、抗血小板薬、血管平滑筋増殖抑制薬、抗炎症薬、生体由来材料、インターフェロンからなる群から選択された少なくとも一種のものである請求項 1 4、1 7 または 1 8 に記載の管腔内留置物。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、血管、胆管、気管、食道、尿道、その他の臓器などの生体内に生じた狭窄部もしくは閉塞部の改善に使用される管腔内留置用ステントなどの管腔内留置物に関する。

【0 0 0 2】

【従来技術】

ステントは、血管あるいは他の生体内管腔が狭窄もしくは閉塞することによって生じる様々な疾患を治療するために、その狭窄もしくは閉塞部位を拡張し、その内腔を確保するためにそこに留置する一般的には管状の医療用具である。

ステントは、機能および留置方法によってセルフエクspandブルステントとバルーンエクspandブルステントに区別される。バルーンエクspandブルステントは、ステント自体に拡張機能はなく、ステントを目的部位に挿入した後、目的部位のほぼ正常な管径までステント内に配置したバルーンを拡張させ、バルーンの拡張力によりステントを拡大（塑性変形）させ、目的部位の内面に密着状態で固定するのに用いられている。

ステントを目的部位まで運搬する際には、マウントバルーンおよびステント自体の柔軟性が重要である。ステントの柔軟性を向上する方法としては、例えば、軸方向に複数配列された環状ユニットと、隣り合う環状ユニットを連結する連結部とからなる略管状のステントの場合は、環状ユニット間の連結部（関節）の数

を減らす方法（例えば、モノリンクステント）がある。

【 0 0 0 3 】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、この方法では環状ユニット自体の柔軟性を向上させることができないため、管腔内留置物を屈曲部位を通過させる際の柔軟性がより求められていた。

そこで、本発明の目的は、上記問題点を解決するものであり、管腔内留置物に易変形部を設けることにより、管腔内留置物、特に管腔内留置物がステントの場合の環状ユニット自体の柔軟性を向上させ、生体内の屈曲部位の通過を容易にすることのできる管腔内留置物を提供することにある。

【 0 0 0 4 】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するものは、管腔内に留置するための管腔内留置物であって、該管腔内留置物は、略管状体に形成され、かつ側面に管腔内留置物の軸方向に対して所定角度を有する易変形部を備えている管腔内留置物である。

【 0 0 0 5 】

また、上記目的を達成するものは、略管状体に形成され、生体内管腔への挿入のための直径を有し、該管状体の内部より半径方向に広がる力が付加されたときに拡張可能な管腔内留置物であって、該管腔内留置物は、波状要素により環状に形成されるとともにステントの軸方向に複数配列された波状環状体と、該波状環状体を軸方向に接続する接続部とを備え、さらに、前記波状環状体は、他の波状環状体と連結されていない屈曲部分に該波状環状体を横切るように設けられた易変形部を備えている管腔内留置物である。

【 0 0 0 6 】

そして、前記易変形部は、管腔内留置物の内側面もしくは外側面もしくは内側面および外側面に形成された溝であることが好ましい。また、前記溝の深さは、管腔内留置物の肉厚の 5 ～ 5 0 % であることが好ましい。さらに、前記易変形部は、前記管腔内留置物の軸方向に対して 2 0 ～ 9 0 ° となるように形成されていることが好ましい。そして、前記易変形部は、易変形部を延長すると管腔内留置

物の側面を一周して連続するように形成されており、かつ、前記管腔内留置物は多数の易変形部を備えていることが好ましい。また、前記易変形部は、易変形部を延長すると管腔内留置物の側面に螺旋が形成されるように設けられていることが好ましい。さらに、前記易変形部は、前記管腔内留置物全体に設けられていることが好ましい。そして、前記易変形部の前記管腔内留置物の軸方向における間隔は、0.01～1mmであることが好ましい。また、前記管腔内留置物は、例えば、ステントもしくはステントグラフトである。

【0007】

そして、前記管腔内留置物は、ワイヤー部材によるコイル状に形成され、かつ軸方向に隣接するワイヤー部材同士を直接もしくは間接的に結合することにより作製された螺旋状易変形部を備える管状体より、管腔内留置物となる部分以外を除去することにより作製されたフレーム構造体であることが好ましい。

また、前記管腔内留置物は、筒状となるように平行に複数配置されたリング部材同士を直接もしくは間接的に結合することにより作製された複数の環状易変形部を備える管状体より、管腔内留置物となる部分以外を除去することにより作製されたフレーム構造体であることが好ましい。

また、前記溝の深さは、管腔内留置物の肉厚の1～99%であることが好ましい。さらに、前記管腔内留置物は、薬剤もしくは生体由来材料を担持していることが好ましい。そして、前記管腔内留置物は、外表面の少なくとも一部が、生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなる被覆物により被覆されていることが好ましい。また、前記管腔内留置物は、少なくとも前記易変形部部分の外表面が生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなる被覆物により被覆されていることが好ましい。そして、前記被覆物は、薬剤もしくは生体由来材料を担持していることが好ましい。さらに、前記被覆物は、薬剤もしくは生体由来材料が添加された生分解性材料により形成されているものであることが好ましい。

また、前記薬剤は、内膜肥厚を抑制する薬剤、抗癌剤、免疫抑制剤、抗生物質、抗リウマチ剤、抗血栓薬、HMG-C o A還元酵素阻害剤、ACE阻害剤、カルシウム拮抗剤、抗高脂血症剤、抗炎症剤、インテグリン阻害薬、抗アレルギー剤、抗酸化剤、GPII b III a拮抗薬、レチノイド、フラボノイド、カロチノイ

ド、脂質改善薬、DNA合成阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、抗血小板薬、血管平滑筋増殖抑制薬、抗炎症薬、生体由来材料、インターフェロンからなる群から選択された少なくとも一種のものであることが好ましい。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明の管腔内留置物について以下の好適実施例を用いて説明する。

図1は、本発明の一実施例のステントの正面図、図2は、本発明の一実施例のステントの展開図、図3は、図1に示すステントの部分拡大図である。

本発明の管腔内に留置するための管腔内留置物1は、略管状体に形成され、かつ側面に管腔内留置物の軸方向に対して所定角度を有する易変形部を備えている。易変形部は、脆弱部もしくは薄肉部と言い換えることもできる。

本発明の管腔内留置物としては、血管、胆管、気管、食道、尿道等の生体管腔内に生じた狭窄部、もしくは閉塞部の改善に使用されるステント、ステントグラフト等が挙げられる。

【0009】

易変形部としては、例えば、管腔内留置物の他の部分（非易変形部）の肉厚より薄く作製することにより他の部分より柔軟性を有するように作製した部分、部分的に細孔を設けることにより他の部分（非易変形部）より柔軟性を持たせた部分、または、他の部分（非易変形部）より低強度の材料で作製することにより他の部分より脆弱とした部分等が挙げられる。そして、図1に示す実施例の管腔内留置物1では、易変形部は、管腔内留置物の軸方向に対して所定角度を有するように設けられている。このため、管腔内留置物は、生体管腔内に形成されている屈曲部位に沿って容易に曲折する。なお、易変形部は、管腔内留置物の軸方向に対して所定角度を有するように、言い換えれば、軸方向に対して平行とならないように設けられている。このため管腔内留置物が、生体内に挿入され拡張された場合においても、易変形部に起因する破断がない。

【0010】

そこで、本発明の管腔内留置物を図1に示す実施例を用いて説明する。

本発明の管腔内留置物1は、略管状体に形成され、生体内管腔への挿入のため

の直径を有し、管状体の内部より半径方向に広がる力が付加されたときに拡張可能な管腔内留置物であり、波状要素により環状に形成されるとともにステントの軸方向に複数配列された波状環状体と、波状環状体を軸方向に接続する接続部とを備え、さらに、波状環状体は、他の波状環状体と連結されていない屈曲部分に波状環状体を横切るように設けられた易変形部を備えている。

【 0 0 1 1 】

この実施例の管腔内留置物は、ステントに応用した実施例である。

管腔内留置物（ステント）1は、略管状体に形成され、生体内への挿入のための直径を有し、管状体の内部より半径方向外方に広がる力が付与されたときに伸長可能なものであり、いわゆるバルーンエキスパンダブルステントである。

ステント1は、フレイム構造体であり、この実施例のものでは、波状要素（好ましくは、エッジのないもの）により環状に形成された第1の波状環状体2aと、第1の波状環状体2aの谷部に山部が近接するようにステント1の軸方向に配置されるとともに波状要素（好ましくは、エッジのないもの）により環状に形成された第2の波状環状体2bと、第1の波状環状体2aの谷部と第2の波状環状体2bの山部とを接続する複数の接続部4（好ましくは、エッジのないもの）とからなる環状ユニット31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42からなり、さらに、環状ユニットは、ステント1の軸方向に複数配列されるとともに、隣り合う環状ユニットの波状要素（波状環状体2bと2a）を連結する連結部51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61（好ましくは、エッジのないもの）を備えている。ステント1は、見方を変えれば、多数の環状ユニットが、連結部により連結したことにより構成された管状体である。また、この実施例のステント1では、一つの環状ユニットは、環状に配列された複数の菱形要素により環状に形成されたものということができる。

【 0 0 1 2 】

ステント1の環状体2a、2bは、図1およびその展開図である図2に示すように、6つの山と谷を有し、環状に連続した無端の波状体により構成されている。なお、環状体の山（もしくは谷）の数は、4～7が好適である。そして、第1

の波状環状体 2 a の谷部に山部が近接するように軸方向に設けられた第 2 の波状環状体 2 b は、第 1 の波状環状体の谷部と第 2 の波状環状体の山部とが複数の短い接続部 4 により接続され、一つの環状ユニットを構成している。この実施例では、第 1 の波状環状体 2 a のすべての谷部と第 2 の波状環状体 2 b のすべて山部とが接続部 4 により接続されており、一つの環状ユニットは、6 つ（環状体の山もしくは谷の数）の接続部 4 を備えている。

【 0 0 1 3 】

ステント 1 の形成材料としては、ある程度の生体適合性を有するものが好ましく、例えば、ステンレス鋼、タンタルもしくはタンタル合金、プラチナもしくはプラチナ合金、金もしくは金合金、コバルトベース合金等が考えられる。またステント形状を作製した後に貴金属メッキ（金、プラチナ）をしてもよい。ステンレス鋼としては、最も耐腐食性のある SUS 3 1 6 L が好適である。

さらに、ステント 1 の最終形状を作製したのち、焼なましすることが好ましい。焼なましを行うことにより、ステント全体の柔軟性および可塑性が向上し、屈曲した血管内での留置性が良好となる。焼なましを行わない場合に比べて、ステントを拡張した後の拡張前形状に復元しようとする力、特に、屈曲した血管部位で拡張したときに発現する直線状に復帰しようとする力が減少し、屈曲した血管内壁に与える物理的な刺激が減少し、再狭窄の要因を減少させることができる。焼なましは、ステント表面に酸化被膜が形成されないように、不活性ガス雰囲気下（例えば、窒素と水素の混合ガス）にて、9 0 0 ～ 1 2 0 0 ℃ に加熱したのち、ゆっくりと冷却することにより行うことが好ましい。

【 0 0 1 4 】

また、ステントの非拡張時の直径は、0. 8 ～ 1. 8 mm 程度が好適であり、特に、1. 0 ～ 1. 6 mm がより好ましい。また、ステントの非拡張時の長さは、9 ～ 4 0 mm 程度が好適である。また、一つの波状環状体 2 a, 2 b の長さは、0. 7 ～ 2. 0 mm 程度が好適であり、一つの環状ユニットの長さは、1. 5 ～ 4. 0 mm 程度が好適であり、特に、2. 0 ～ 3. 0 mm がより好ましい。また、接続部 4 の長さは、0. 0 1 ～ 0. 5 mm 程度が好適である。また、環状ユニットの数としては、3 ～ 5 0 が好適である。また、隣り合う環状ユニットの構

成要素（環状体）がステントの軸方向に重なる長さは、0.5～1 mmが好適である。また、環状ユニット間の中心間距離は、1.3～2.5 mmが好適である。連結部51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61の長さは、1.4～2.7 mmが好適である。さらに、ステントの中心軸に対する連結部の傾斜角（展開図で見たときの長手方向に対する傾斜角）は、0～30°程度が好ましく、特に、5～25°が好適である。

【0015】

さらに、ステントの環状体（波状要素、波状線状要素）2a, 2bおよび連結部51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61の肉厚としては、0.05～0.15 mm程度が好適であり、特に、0.08～0.12 mmが好適であり、幅は、0.07～0.15 mm程度が好適であり、特に、0.08～0.12 mmが好適である。また、ステントの接続部の肉厚としては、0.05～0.12 mm程度が好適であり、特に、0.06～0.10 mmが好適であり、幅は、0.01～0.05 mm程度が好適であり、特に、0.02～0.04 mmが好適である。また、接続部の断面積は、ステントの他の部分（環状体および連結部）の断面積の1/50～1/2程度であることが好ましく、特に、1/20～1/10程度であることが好ましい。

【0016】

ステント1は、ステント1を構成する波状環状体に設けられた易変形部を備えている。具体的には、易変形部は、他の波状環状体と連結されていない屈曲部分に波状環状体を横切るように設けられている。このため、他の波状環状体と連結されていないフリーの屈曲部部分における変形が容易となり、フリーの屈曲部部分に生体内挿入時の変形履歴が残ることを防止する。なお、この実施例のステント1では、易変形部は、ステント1の全体に設けられており、ステント全体を変形容易なものとしている。

【0017】

そして、易変形部は、他の波状環状体と連結されていない屈曲部分に波状環状体を横切るように設けられている。具体的には、環状体の軸方向、言い換えればステント（管腔内留置物）の軸方向より見たとき、易変形部が、他の波状環状体

と連結されていない屈曲部分の波状環状体を横切るように設けられている。つまり、易変形部は、管腔内留置物の軸方向に対して $20 \sim 90^\circ$ 、好ましくは、 $70 \sim 90^\circ$ となるように形成されている。この実施例では、管腔内留置物の軸方向に対してほぼ直交するように(90° となるように)設けられている。

【0018】

そして、この実施例のステント1では、易変形部は易変形部を延長すると管腔内留置物の側面を一周して連続するように形成されている。つまり、易変形部を延長すると、無端の環状となるように形成されている。さらに、多数の易変形部がほぼ平行となるように設けられている。これにより、管腔内留置物は、実質的な環状の溝を有することになるため、屈曲変形に方向性が生ぜず、いかなる方向への屈曲が容易となる。

【0019】

溝11aの深さは、ステントの直径、肉厚によって相違し、一義的なものではないが、管腔内留置物の肉厚の $5 \sim 50\%$ であることが好ましく、特に $10 \sim 20\%$ である。また、溝11aの幅は、 $1 \sim 100 \mu\text{m}$ であることが好ましく、特に、 $5 \sim 50 \mu\text{m}$ である。また、隣接する易変形部同士の間隔(溝の間隔、具体的には、ステントの軸方向に対する溝の間隔)は、環状ユニットの柔軟性を向上させるため、環状ユニットの軸方向の長さより十分狭いことが好ましく、環状ユニットの軸方向の長さの $1/80 \sim 1/8$ であることが好ましい。実施例のステント1の場合は、ステント1の溝の間隔は、 $0.01 \sim 1 \text{ mm}$ に作製することが好ましく、特に $0.05 \sim 0.5 \text{ mm}$ である。なお、易変形部(溝11a)11は、ステント1では等間隔に設けられているがこれに限られるものではなく、易変形部分の間隔は、等間隔、不等間隔、および等間隔と不等間隔の組み合わせのいずれでもよい。

【0020】

さらに、溝のステントの軸方向に対する間隔は、ステント全体において均一でなくてもよい。例えば、ステント1の両端部とステントの中央部では溝の間隔が異なるようにしてもよい。このようにすることにより、ステント1の部位により柔軟度を変化させることができる。具体的には、ステント1の両端部においては

、溝の間隔が短く、中央部においては、溝の間隔が長いものしてもよい。このようにすることにより、ステント 1 の両端をより柔軟なものとすることができる。

【0021】

また、本発明の溝 11a は、ステント（管腔内留置物）1 の外側面のみに形成されているがこれに限られるものではなく、管腔内留置物の内側面、さらには、外面側と内面側の両者に形成されていてもよい。なお、溝を略管状体の外面側および内面側に形成する場合は、外面側に形成された溝と内面側に形成された溝とがあまり重なり合わないよう、特に、略管状体の同心円上に形成されていないことが好ましい。このようにすることにより、易変形部に起因する極端な低強度部の形成を防止できる。

【0022】

そして、管腔内留置物（ステント）の成形は、管状体（具体的には、金属パイプ）よりフレーム構造体となる部分以外を除去することにより行われる。具体的には、金属パイプを、例えば、フォトファブ리케이션と呼ばれるマスキングと化学薬品を使用したエッチング方法、型による放電加工法、機械的な切削加工法、レーザーによる加工法などにより不要部分を除去することによりステントが形成される。また、フレーム構造体を作製した後に、化学研磨あるいは電解研磨を用いて、構造体のエッジを研磨することが好ましい。

【0023】

次に、溝 11a（易変形部 11）の加工方法について説明する。

溝 11a は、例えば、上述した形成材料により作製した筒状部材をステント形状に加工した後形成してもよく、筒状部材をステント形状に加工する前に形成してもよく、さらには、ステント形状加工と同時に行ってもよい。溝 11a の加工には、例えば、筒状部材にレーザーを照射し溝を加工するレーザー加工法、フォトレジスト技術を用いたエッチング法、機械的加工法等により作製される。また、溝 11a を加工した後は、化学研磨あるいは電解研磨を用いて、溝表面を研磨することが好ましい。

【0024】

また、ステント 1 の内面に溝を形成する場合（易変形部をステント内面から加

工する場合)には、例えば、タップを使用して筒状部材の内面にねじ溝を切る方法が好ましい。

なお、上記説明では、ステントの実施例として環状ユニット同士を一つの連結部で連結したモノリンクタイプを例に取って説明しているが、これに限られるものではなく、本発明の管腔内留置物としては、環状ユニットを複数の連結部で連結するリンクタイプのステントであってもよい。

なお、易変形部は、溝に限定されるものではなく、所定の幅を有する肉薄部でもよい。

【0025】

次に、本発明の管腔内留置物の他の実施例について説明する。

図4は、本発明の他の実施例のステントの正面図、図5は、本発明の他の実施例のステントの展開図、図6は、図4に示すステントの部分拡大図である。

本発明の管腔内留置物は、ステント1と易変形部13の形状のみ異なっているステント10である。易変形部(溝)以外は、上述したステント1と同じである。

このステント10では、易変形部13は、易変形部を延長すると管腔内留置物の側面に螺旋が形成されるように設けられている。なお、螺旋数としては、1～500程度が好適である。この実施例では、螺旋数は34である。また、螺旋を複数形成する場合には、螺旋(溝)のステントの軸方向に対する間隔は、0.05～0.5mmが好適である。また、螺旋のステントの軸方向に対する角度は、60～80°が好適である。

【0026】

溝13aの深さは、ステントの直径、肉厚によって相違し、一義的なものではないが、管腔内留置物の肉厚の5～50%であることが好ましく、特に10～20%である。また、溝13aの幅は、1～100μmであることが好ましく、特に、5～10μmである。

さらに、溝が形成する螺旋のステントの軸方向に対する角度、表現を変えれば、溝が形成する螺旋のピッチは、全体が均一でなくてもよい。例えば、ステント1の両端部とステントの中央部ではピッチが異なるようにしてもよい。このよう

にすることにより、ステント 1 の部位により柔軟度を変化させることができる。具体的には、ステント 1 の両端部においては、ピッチが短く、中央部においては、ピッチが長いものとしてもよい。このようにすることにより、ステント 1 の両端をより柔軟なものとすることができる。

【0027】

また、本発明の溝 13a は、ステント 10（管腔内留置物）の外側面のみに形成されているがこれに限られるものではなく、管腔内留置物の内側面さらには、外面側と内面側の両者に形成されていてもよい。なお、溝を略管状体の外面側および内面側に形成する場合は、外面側に形成された溝と内面側に形成された溝とがあまり重なり合わないようにすることが好ましい。このようにすることにより、易変形部に起因する極端な低強度部の形成を防止できる。なお、易変形部は、溝に限定されるものではなく、所定の幅を有する肉薄部でもよい。

また、ステント 10 の易変形部 10 の加工方法は、ステント 1 にて説明した方法を用いることができる。

【0028】

また、本発明の管腔内留置物は、ワイヤー部材によるコイル状に形成され、かつ軸方向に隣接するワイヤー部材同士を直接もしくは間接的に結合することにより作製された螺旋状易変形部を備える管状体より作製してもよい。この場合には、本発明の管腔内留置物は、上記のように準備された管状体より、管腔内留置物となる部分以外を除去することにより作製されたフレーム構造体となる。

【0029】

図 7 は、本発明の管腔内留置物に使用されるワイヤー部材によりコイル状に形成された管状体を実線で示し、管腔内留置物となる部分以外を除去されたフレーム構造体を破線で示している。

管状体は、ワイヤー部材 21 をコイル状に形成し、コイルの軸方向に隣接するワイヤー部材 21 同士を直接もしくは間接的に結合することにより作製されており、螺旋状の易変形部 15 を備えている。

管状体 20 における結合部分 16 は、ワイヤー部材 21 の直径よりも肉薄に形成されており、ワイヤー部材 21 本体より容易に変形するものとなっている。コ

イルの軸方向に隣接するワイヤー部材 2 1 同士の結合は、例えば、溶接等による直接結合、隣接するワイヤー部材同士を柔軟性の高い他の部材を介して結合する間接結合のいずれであってもよい。直接結合および間接結合は、必ずしも隣接するワイヤー部材の隣接面全体同士の結合である必要はなく、隣接面の一部のみの結合であってもよい。

【0030】

また、易変形部 1 5 としては、管腔内留置物が易変形部を基点として容易に変形（屈曲）するものであれば、実施例のようにワイヤー部材 2 1 の径よりも肉薄に作製する必要がなく、例えば、隣接するワイヤー部材 2 1 間に他の部材を介することによりワイヤー部材 2 1 とほぼ同径に作製してもよい。

管状体 2 0 の直径としては、0. 8 ～ 1. 8 mm であることが好ましく、特に 1. 0 ～ 1. 6 mm であることが好ましい。管状体の軸方向の長さは、3 ～ 5 0 mm であることが好ましく、特に 5 ～ 3 0 mm である。

ワイヤー部材の直径としては、0. 0 1 ～ 0. 2 mm であることが好ましく、特に 0. 0 5 ～ 0. 1 mm であることが好ましい。隣接するワイヤー部材同士の間隔としては、0 ～ 0. 5 mm であることが好ましく、特に、0 ～ 0. 1 mm が好ましい。また、ワイヤー部材の形成材料としては、ステント 1 と同様の材料であることが好ましい。

【0031】

また、管腔内留置物の成形方法、言い換えれば、管状体より管腔内留置物となる部分以外を除去することによりフレーム構造体を作製する方法としては、例えば、フォトファブ리케이션と呼ばれるマスキングと化学薬品を使用したエッチング方法、型による放電加工法、機械的な切削加工法、レーザーによる加工法などいずれでもよい。

そして、この実施例の、管腔内留置物は、ワイヤー部材 2 1 同士の結合部分であった易変形部を基点に容易に曲折するものとなり、屈曲部位をスムーズに通過することができる。

また、本発明の管腔内留置物は、筒状となるように平行に複数配置されたリング部材同士を直接もしくは間接的に結合することにより作製された複数の環状易

変形部を備える管状体より、作製してもよい。この場合には、本発明の管腔内留置物は、上記のように準備された管状体より、管腔内留置物となる部分以外を除去することにより作製されたフレーム構造体となる。

【 0 0 3 2 】

図 8 は、本発明の管腔内留置物に使用される複数のリング部材により形成された管状体を実線で示し、管腔内留置物となる部分以外を除去されたフレーム構造体を破線で示している。

管状体 3 0 は、複数平行に配列されたリング部材 2 3 同士を直接もしくは間接的に結合することにより作製されており、リング部材 2 3 間により形成される複数の環状易変形部 1 7 を備えている。易変形部 1 7 は、複数のリング部材 2 3 をステント 3 0 の軸方向に沿って結合することによりリング部材 2 3 の結合部分 1 8 に多数形成されている。各々の易変形部 1 7 は、無端であり環状となっている。

軸方向に隣接するリング部材 2 3 同士の結合は、例えば、溶接等による直接結合、隣接するリング部材同士を柔軟性の高い他の部材を介して結合する間接結合のいずれであってもよい。直接結合および間接結合は、必ずしも隣接するリング部材の隣接面全体同士の結合である必要はなく、隣接面の一部のみの結合であってもよい。

【 0 0 3 3 】

また、易変形部 1 7 としては、管腔内留置物が易変形部を基点として容易に変形（屈曲）するものであれば、実施例のようにリング部材 2 3 の径よりも肉薄に作製する必要がなく、例えば、隣接するリング部材 2 3 間に他の部材を介することによりリング部材 2 3 とほぼ同径に作製してもよい。

管状体 3 0 の直径としては、0.8 ～ 1.8 mm であることが好ましく、特に 1.0 ～ 1.6 mm であることが好ましい。管状体の軸方向の長さは、3 ～ 50 mm であることが好ましく、特に 5 ～ 30 mm である。

リング部材を形成する線材の直径としては、0.01 ～ 0.2 mm であることが好ましく、特に 0.05 ～ 0.1 mm であることが好ましい。隣接するリング部材同士の間隔としては、0 ～ 0.5 mm であることが好ましく、特に、0 ～ 0

、1mmである。また、リング部材の形成材料としては、ステント1と同様の材料であることが好ましい。

【0034】

また、管腔内留置物の成形方法、言い換えれば、管状体より管腔内留置物となる部分以外を除去することによりフレーム構造体を作製する方法としては、例えば、フォトファブ리케이션と呼ばれるマスキングと化学薬品を使用したエッチング方法、型による放電加工法、機械的な切削加工法、レーザーによる加工法などいずれでもよい。

そして、この実施例の、管腔内留置物は、リング部材23同士の結合部分であった易変形部を基点に容易に曲折するものとなり、屈曲部位をスムーズに通過することができる。

なお、ここでは、バルーンエクспанダブルステントについて説明したが、本発明はこれに限られるものではなく、セルフエクспанダブルステント等にも適用可能である。

【0035】

さらに、管腔内留置物は、薬剤もしくは生体由来材料を担持してもよい。また、管腔内留置物は、外表面の少なくとも一部が、生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなる被覆物により被覆されてもよい。また、管腔内留置物は、少なくとも易変形部部分の外表面が生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなる被覆物により被覆されていてもよい。

【0036】

図10は、本発明の他の実施例の管腔内留置物の正面図であり、図11は、図10に示す管腔内留置物の部分拡大図であり、図12は、図11のA-A線切断端面図である。

この実施例の管腔内留置物100は、管腔内留置物本体1とこの管腔内留置物本体を被覆する被覆物101とからなる。

管腔内留置物本体1は、略管状体に形成され、かつ側面に管腔内留置物の軸方向に対して所定角度を有する易変形部11を備えている。そして、この実施例の管腔内留置物は、外表面の少なくとも一部が、生体適合材料、生分解性材料もし

くは合成樹脂からなる被覆物により被覆されている。また、この実施例の管腔内留置物は、少なくとも易変形部部分の外面が生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなる被覆物により被覆されている。具体的には、この実施例の管腔内留置物は、管腔内留置物の全体が、生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなる被覆物により被覆されている。

【 0 0 3 7 】

管腔内留置物本体 1 は、具体的には、管状体に形成され、生体内管腔への挿入のための直径を有し、該管状体の内部より半径方向に広がる力が付加されたときに拡張可能なものである。そして、管腔内留置物本体 1 は、波状要素により環状に形成されるとともにステントの軸方向に複数配列された波状環状体と、該波状環状体を軸方向に接続する接続部とを備え、さらに、前記波状環状体は、他の波状環状体と連結されていない屈曲部分に波状環状体を横切るように設けられた易変形部を備えている。

管腔内留置物本体 1 としては、上述したすべての実施例の管腔内留置物を用いることができる。なお、易変形部を構成する溝 1 1 a の深さは、この実施例の管腔内留置物においてもステントの直径、肉厚によって相違し、一義的なものではないが、管腔内留置物の肉厚の 1 ～ 9 9 % であることが好ましく、特に 5 ～ 5 0 % が好適である。

そして、図 1 0 ないし図 1 2 に示すように、この実施例の管腔内留置物は、留置物本体上に被覆された被覆物を備えている。

被覆物 1 0 1 は、管腔内留置物本体 1 の表面（外面および内面）の全体を被覆していることが好ましい。しかし、外表面の少なくとも一部でもよい。また、易変形部部分の外面のみを被覆するものでもよい。

【 0 0 3 8 】

被覆物 1 0 1 は、生体適合材料、生分解性材料もしくは合成樹脂からなるものである。

合成樹脂としては、エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリエステル、シリコーンゴム（RTV ゴム）、熱可塑性ポリウレタン、フッ素樹脂（例えば、PTFE、ETFE、熱可塑性フッ素樹脂、）、ポリオレフィン（例えば、ポリエチレン、

ポリプロピレン、低密度ポリエチレン、低密度ポリプロピレン)、ポリエステル、ポリカプロラクトン、ポリ酢酸ビニル、ポリカーボネート、ポリイミドカーボネート、脂肪族ポリカーボネートなどおよびそれらの混合物が使用できる。

また、生体適合性材料としては、血小板が付着し難く、組織に対しても刺激性を示さないものであれば特に限定されないが、例えば、糖類、シリコーン、ポリエーテル型ポリウレタンとジメチルシリコンの混合物もしくはブロック共重合体、セグメント化ポリウレタン等のポリウレタン、ポリアクリルアミド、ポリエチレンオキサイド、ポリエチレンカーボネート、ポリプロピレンカーボネート等のポリカーボネート、ポリメトキシエチルアクリレート、ポリヒドロキシエチルメタアクリレート、ヒドロキシエチルメタアクリレートとスチレンの共重合体（例えば、HEMA-St-HEMAブロック共重合体）、フィブリン等が使用できる。

【0039】

生分解性材料としては、生体内で酵素的、非酵素的に分解され、分解物が毒性を示さないものであれば特に限定されないが、例えば、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリ乳酸-ポリグリコール酸共重合体、ポリカプロラクトン、ポリ乳酸-ポリカプロラクトン共重合体、ポリヒドロキシ酪酸、ポリリンゴ酸、ポリ α -アミノ酸、コラーゲン、ゼラチン、ラミニン、ヘパラン硫酸、フィブロネクチン、ビトロネクチン、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、キチン、キトサンなどが使用できる。

【0040】

被覆物101により少なくとも易変形部部分11の外面が被覆されていれば、易変形部分の補強となるとともに、もし、易変形部11において管腔内留置物本体1が破断したとしても、被覆物により、破断物が管腔内留置物本体より離脱することを防止できる。

被覆物101の厚さは、使用する被覆物により相違するが、0.1~100 μ m程度が好ましく、特に、5~50 μ m程度が好適である。

そして、管腔内留置物本体への被覆物の形成は、例えば、被覆物形成材料をその材料を変性させることなく溶解する溶媒に溶解した溶液を作製し、この溶液に

管腔内留置物本体の被覆物を形成させたい部位を接触させた後、溶媒を除去することにより行うことができる。管腔内留置物本体の溶液への接触は、溶液への管腔内留置物本体の浸漬、溶液の管腔内留置物本体への塗布などにより行うことができる。

【 0 0 4 1 】

図 1 0 および図 1 1 に示す実施例の管腔内留置物 1 0 0 は、管腔内留置物本体 1 の易変形部 1 1 を含む外面および内面を被包する被覆物 1 0 1 を備えている。被覆物の形成材料としては、上述したものが使用される。そして、この実施例の管腔内留置物 1 0 0 では、図 1 2 に示すように、易変形部を形成する溝 1 1 a 内に被覆物形成材料が侵入している。このように、溝 1 1 a 内部に被覆物形成材料を侵入させることにより、易変形部の変形をあまり阻害することなく、易変形部を補強することができる。さらに、被覆物を管腔内留置物本体 1 に強固に被覆することができ剥離を防止できる。さらに、もし、留置作業時などにおいて、易変形部 1 1（溝 1 1 a）部分において管腔内留置物本体 1 が破断しても、溝内に被覆物形成材料が侵入しているため他の部分より肉厚が厚く被覆部材の破断が生じにくい。このため、易変形部においても破断が生じて管腔内留置物本体より破断片が離脱することを防止できる。また、図 1 3 に示す実施例のように、管腔内留置物本体として、外面側および内面側の両方に易変形部を形成する溝 1 1 a を備えるものを用いてもよい。そして、この場合には、図 1 3 に示すように、易変形部を形成する外面側および内面側の溝 1 1 a 内に被覆物形成材料を侵入させることが好ましい。

このように、管腔内留置物本体として、外面側および内面側の両方に易変形部を形成する溝 1 1 a を備えるものを用いることにより、管腔内留置物本体の変形がより良好なものとすることができ、かつ、両面の溝 1 1 a 内部に被覆物形成材料を侵入させることにより、易変形部の変形をあまり阻害することなく、易変形部を補強することができる。さらに、被覆物を管腔内留置物本体 1 に強固に被覆することができ剥離を防止できる。また、もし、留置作業時などにおいて、易変形部 1 1（溝 1 1 a）部分において管腔内留置物本体 1 が破断しても、溝内に被覆物形成材料が侵入しているため他の部分より肉厚が厚く被覆部材の破断が生じ

にくい。

【 0 0 4 2 】

また、管腔内留置物本体は、薬剤もしくは生体由来材料を担持するものであってもよい。薬剤もしくは生体由来材料の担持形態としては、管腔内留置物が上述した被覆物を備え、その被覆物が薬剤もしくは生体由来材料を担持することが好ましい。しかし、管腔内留置物が上述した被覆物を備えることなく、直接薬剤もしくは生体由来材料を担持するものであってもよい。そして、被覆物の薬剤もしくは生体由来材料の担持形態としては、被覆物層への含有、また、被覆物の表面へのコーティングなどいずれの形態でもよい。また、被覆物は、ポラス状となっていてよい。

特に、好ましい形態としては、生分解性材料に薬剤を混合したものにより、管腔内留置物本体の少なくとも外面、好ましくは、全面を被覆することである。このようにすることにより、生体留置後、生分解性材料の分解により徐々に薬剤は放出され、ある程度の持続的な薬剤による効果を得ることができる。

【 0 0 4 3 】

図 1 4 は、本発明の他の実施例の管腔内留置物の正面図であり、図 1 5 は、図 1 4 に示す管腔内留置物の部分拡大図であり、図 1 6 は、図 1 5 の B - B 線切断端面図である。

そして、薬剤としては、内膜肥厚を抑制する薬剤、抗癌剤、免疫抑制剤、抗生物質、抗リウマチ剤、抗血栓薬、HMG - C o A 還元酵素阻害剤、ACE 阻害剤、カルシウム拮抗剤、抗高脂血症剤、抗炎症剤、インテグリン阻害薬、抗アレルギー剤、抗酸化剤、G P I I b I I I a 拮抗薬、レチノイド、フラボノイドおよびカロチノイド、脂質改善薬、DNA 合成阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、抗血小板薬、血管平滑筋増殖抑制薬、抗炎症薬、生体由来材料、インターフェロンおよび遺伝子工学により生成される上皮細胞などが使用される。そして、上記の薬剤等の 2 種以上の混合物を使用してもよい。

【 0 0 4 4 】

制癌剤としては、例えば、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビンデシン、イリノテカン、ピラルピシン、パクリタキセル、ドセタキセル、メトトレキサート

等が好ましい。

免疫抑制剤としては、例えば、シロリムス、タクロリムス、アザチオプリン、シクロスポリン、シクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチル、グスペリムス、ミゾリビン等が好ましい。

抗生物質としては、例えば、マイトマイシン、アドリアマイシン、ドキソルビシン、アクチノマイシン、ダウノルビシン、イダルビシン、ピラルビシン、アクリラルビシン、エピルビシン、ペプロマイシン、ジノスタチンスチマラマー等が好ましい。

抗リウマチ剤としては、例えば、メトトレキサート、チオリンゴ酸ナトリウム、ペニシラミン、ロベンザリット等が好ましい。

抗血栓薬としては、例えば、ヘパリン、アスピリン、抗トロンビン製剤、チクロピジン、ヒルジン等が好ましい。

HMG-C o A還元酵素阻害剤としては、例えば、セリバスタチン、セリバスタチンナトリウム、アトルバスタチン、ニスバスタチン、イタバスタチン、フルバスタチン、フルバスタチンナトリウム、シンバスタチン、ロバスタチン、プラバスタチン等が好ましい。

ACE阻害剤としては、例えば、キナプリル、ペリンドプリルエルブミン、トランドラプリル、シラザプリル、テモカプリル、デラプリル、マレイン酸エナラプリル、リシノプリル、カプトプリル等が好ましい。

カルシウム拮抗剤としては、例えば、ニフェジピン、ニルバジピン、ジルチアゼム、ベニジピン、ニソルジピン等が好ましい。

抗高脂血症剤としては、例えば、プロブコールが好ましい。

抗アレルギー剤としては、例えば、トラニラストが好ましい。

レチノイドとしては、例えば、オールトランスレチノイン酸

フラボノイドおよびカロチノイドとしては、例えば、カテキン類、特にエピガロカテキンガレート、アントシアニン、プロアントシアニジン、リコピン、 β -カロチン等が好ましい。

チロシンキナーゼ阻害剤としては、例えば、ゲニステイン、チルフォスチン、アーブスタチン等が好ましい。

抗炎症剤としては、例えば、デキサメタゾン、プレドニゾン等のステロイドが好ましい。

生体由来材料としては、例えば、EGF (epidermal growth factor)、VEGF (vascular endothelial growth factor)、HGF (hepatocyte growth factor)、PDGF (platelet derived growth factor)、bFGF (basic fibroblast growth factor) 等が好ましい。

【 0 0 4 5 】

図 1 4 ないし図 1 6 に示す実施例の管腔内留置物 1 1 0 は、管腔内留置物本体 1 の易変形部 1 1 を含む外面および内面を被包する被覆物 1 1 1 を備えている。そして、この被覆物には、薬剤もしくは生体由来材料が混合もしくは表面に担持されている。特に、この実施例の管腔内留置物 1 1 0 は、薬剤 1 1 2 が混合された被覆物 1 1 1 を備えている。被覆物の形成材料としては、上述したものが使用される。そして、この実施例の管腔内留置物 1 1 0 では、図 1 5 に示すように、易変形部を形成する溝 1 1 a 内に被覆物形成材料が侵入している。このように、溝 1 1 a 内部に被覆物形成材料を侵入させることにより、易変形部の変形をあまり阻害することなく、易変形部を補強することができる。さらに、被覆物を管腔内留置物本体 1 に強固に被覆することができ剥離を防止できる。さらに、もし、留置作業時などにおいて、易変形部 1 1 (溝 1 1 a) 部分において管腔内留置物本体 1 が破断しても、溝内に被覆物形成材料が侵入しているため他の部分より肉厚が厚く被覆部材の破断が生じにくい。このため、易変形部においても破断が生じても管腔内留置物本体より破断片が離脱することを防止できる。

【 0 0 4 6 】

そして、この実施例の管腔内留置物 1 1 0 では、図 1 5 に示すように、生分解性材料に薬剤 1 1 2 を混合したものにより、管腔内留置物の内外面を被覆する被覆物 1 1 1 が形成されており、生体留置後、生分解性材料の分解により徐々に薬剤は放出され、ある程度の持続的な薬剤による効果を得ることができるものとなっている。

そして、管腔内留置物本体への薬剤もしくは生体由来材料の担持は、例えば、薬剤もしくは生体由来材料をこの材料を変性させることなく分散できかつ管腔内

留置物本体への付着性を有する材料の溶液に添加した混合液を作製し、この混合液に管腔内留置物本体の薬剤もしくは生体由来材料を担持させたい部位を接触させることにより行うことができる。管腔内留置物本体の混合液への接触は、混合液への管腔内留置物本体の浸漬、混合液の管腔内留置物本体への塗布などにより行うことができる。

また、管腔内留置物としては、図 1 7 に示すように、管腔内留置物本体 1 の表面に生体適合材料、生分解性材料または合成樹脂からなる被覆物 1 0 1 を有し、さらにその被覆物 1 0 1 表面に薬剤 1 1 2 もしくは生体由来材料を担持するものであってもよい。

【 0 0 4 7 】

管腔内留置物本体の表面に生体適合材料、生分解性材料または合成樹脂からなる被覆物を有し、さらにその被覆物表面に薬剤もしくは生体由来材料の担持は、例えば、以下の方法により行うことができる。

最初に、被覆物形成材料をこの材料を変性させることなく溶解する溶媒に溶解した溶液を作製し、この溶液に管腔内留置物本体の被覆物を形成させたい部位を接触させた後、溶媒を除去する。管腔内留置物本体の溶液への接触は、溶液への管腔内留置物本体の浸漬、溶液の管腔内留置物本体への塗布などにより行うことができる。次いで、薬剤もしくは生体由来材料が上記被覆物に対して付着性を備える場合には水に溶解もしくは分散させた液体を準備し、また、薬剤もしくは生体由来材料が上記被覆物に対して付着性を示さない場合には薬剤もしくは生体由来材料を変性させることなく分散できかつ被覆物への付着性を有する材料の溶液に添加した混合液を作製し、この混合液に管腔内留置物本体の薬剤もしくは生体由来材料を担持させたい部位を接触させることにより行うことができる。管腔内留置物本体の混合液への接触は、混合液への管腔内留置物本体の浸漬、混合液の管腔内留置物本体への塗布などにより行うことができる。

【 0 0 4 8 】

【実施例 1】

外径 1. 4 4 mm、肉厚 0. 0 9 5 mm の S U S 3 1 6 L（ステンレス鋼）パイプの外周面全体に、レーザー加工法（N E C 社製の Y A G レーザー、商品名 S

L 1 1 6 E) を利用して溝を作製した。溝は、隣接する溝間隔が 0. 1 mm の螺旋形状に作製されており、溝の深さは、約 0. 0 2 mm である。レーザー加工は、レーザー出力 2. 3 5 kW、加工スピード 5 0 mm / min により行った。

上記のように表面に螺旋状の溝を形成した金属パイプを軸がぶれないようにファスナー機構の付いた回転モーター付治具にセットし、さらにこれを数値制御可能な XY テーブル上にセットした。そして、XY テーブルおよび回転モーターをパーソナルコンピュータに接続し、パーソナルコンピュータの出力が、XY テーブルの数値制御コントローラーおよび回転モーターに入力されるものとした。パーソナルコンピュータ内には図面ソフトが記憶されており、ここに図 2 に示すような構図のステントの展開図面を入力した。

このような構成により、パーソナルコンピュータより出力される図面データに基づいて、XY テーブルおよび回転モーターが駆動する。そこにレーザーを照射することにより、図 1 に示すような形状のフレーム構造体を作製した。

なお、レーザー光がパイプを貫通することを防ぐため、パイプの中に心棒を挿入した。上記金属パイプのレーザー加工条件としては、電流値 2 5 A、出力 1. 5 W、駆動スピード 1 0 mm / 分にて行った。なお、上記のようなシステムに限らず、レーザー加工機が駆動するいわゆるレーザーマーカ（ガルバノメーター方式）であってもよい。

【 0 0 4 9 】

このようにして、図 1 に示す形状を有するフレーム構造体を作製した。そして、ステンレス用化学研磨液（三新化学工業株式会社製、商品名サンビット 5 0 5、塩酸と硝酸からなる混合液を基本成分とし有機硫黄化合物および界面活性剤が添加されたもの）を約 9 8 °C に加温したものに、上記のフレーム構造体を約 1 0 分間浸漬し、面取り（バリ取り、化学研磨）を行った。

このようにして、図 1 に示す形状を有する本発明のステントを作製した。作製されたステントは、全長が、2 0 mm、外径 1. 4 mm、波状要素（波状環状体）および連結部を構成する部分の幅は、0. 1 2 mm、接続部の幅は、0. 0 3 mm、長さは、0. 1 mm であり、ステント全体の肉厚は、約 0. 0 8 mm であった。

【 0 0 5 0 】

【比較例】

パイプに溝加工を行わない以外は、実施例 1 と同様に行い比較例のステントを作製した。

【 0 0 5 1 】

【実験 1】

ステントの柔軟性に対する溝（易変形部）の影響を調べるため、実施例 1 のステントと比較例のステントとを使用して以下のような実験を行った。

図 9 に示すように、非拡張状態のステント 9 0 を先端から 1 0 m m のところで固定器 9 1 を使用して固定し、ステント 9 0 の先端付近を圧子 9 2 を使用して下方に押して、ステントの先端が 2 m m 下がったときの荷重を測定した。以上の測定結果を表 1 に示す。

【 0 0 5 2 】

【表 1】

	荷重 (g)
実施例 1	0 . 7 7
比較例	2 . 6 0

【 0 0 5 3 】

表 1 より、溝なしステント（比較例）の荷重が 2 . 6 0 g に対して、溝付きステント（実施例 1）の荷重は 0 . 7 7 g と大幅に減少しており、溝を加工することによりステントの柔軟性が大幅に向上していることがわかる。

【 0 0 5 4 】

【実施例 2】

HMG-C o A 還元酵素阻害剤であるセリバスタチンナトリウム 5 m g をエタ

ノール 1 m l に溶解した溶液と、ポリ乳酸 4 0 m g をジクロロメタン 4 m l に溶解した溶液を混合した。そして、この混合溶液を実施例 1 にて作製したステントに噴霧して、セリバスタチンを含有するポリ乳酸を被覆したステントを作製した。このステントでは、薬剤を含有する生分解性材料が易変形部を含むステントの外表面全体に被覆されていた。

【 0 0 5 5 】

【実施例 3】

ポリ乳酸 4 0 m g をジクロロメタン 4 m l に溶解した溶液を作製した。そして、この溶液に実施例 1 にて作製したステントを浸漬して引き上げた後乾燥させて、ポリ乳酸を被覆したステントを作製した。このステントでは、生分解性材料が易変形部を含むステントの表面全体に被覆されていた。

【 0 0 5 6 】

【実施例 4】

生体由来材料である E G F 5 m g とゼラチン 4 0 m g を水 4 m l に溶解した溶液を混合した。そして、この混合溶液を実施例 1 にて作製したステントに噴霧して、E G F を含有するゼラチンを被覆したステントを作製した。このステントでは、生体由来材料を含有する生分解性材料が易変形部を含むステントの外表面全体に被覆されていた。

【 0 0 5 7 】

【実施例 5】

制癌剤であるパクリタキセル 5 m g とシリコーン 4 0 m g をシクロヘキサン 4 m l に溶解した。この溶液を実施例 1 にて作製したステントに噴霧して、パクリタキセルを含有するシリコーンを被覆したステントを作製した。このステントでは、薬剤を含有する生体適合材料が易変形部を含むステントの外表面全体に被覆されていた。

【 0 0 5 8 】

【実施例 6】

シリコーン 4 0 m g をシクロヘキサン 4 m l に溶解した溶液を作製した。そして、この溶液に実施例 1 にて作製したステントを浸漬して引き上げた後乾燥させ

て、シリコーンを被覆したステントを作製した。このステント表面に、セリバスタチンナトリウム 5 m g をエタノール 1 m l に溶解した溶液を噴霧して、シリコーンを被覆したステント表面にセリバスタチンナトリウムをコートした。このステントでは、生体適合材料が易変形部を含むステントの外表面全体に被覆されており、さらにその表面に薬剤がコートされていた。

【 0 0 5 9 】

【実験 2】

ステントの柔軟性に対する溝（易変形部）の影響を調べるため、実施例 2 ないし 6 のステントと比較例のステントとを使用して以下のような実験を行った。

図 9 に示すように、非拡張状態のステント 9 0 を先端から 1 0 m m のところで固定器 9 1 を使用して固定し、ステント 9 0 の先端付近を圧子 9 2 を使用して下方に押し、ステントの先端が 2 m m 下がったときの荷重を測定した。以上の測定結果を表 2 に示す。

【 0 0 6 0 】

【表 2】

	荷重 (g)
実施例 2	1 . 8 3
実施例 3	1 . 7 9
実施例 4	1 . 6 7
実施例 5	2 . 0 3
実施例 6	2 . 0 0
比較例	2 . 6 0

【 0 0 6 1 】

【発明の効果】

本発明の管腔内留置物は、略管状体に形成され、かつ側面に管腔内留置物の軸方向に対して所定角度を有する易変形部を備えている。このため、この管腔内留置物は高い柔軟性を有し生体の屈曲部位の通過が容易であるとともに生体内挿入時の変形履歴が残ることが極めて少ない。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 は、本発明の一実施例のステントの正面図である。

【図 2】

図 2 は、本発明の一実施例のステントの展開図である。

【図 3】

図 3 は、図 1 に示すステントの部分拡大図である。

【図 4】

図 4 は、本発明の他の実施例のステントの正面図である。

【図 5】

図 5 は、本発明の他の実施例のステントの展開図である。

【図 6】

図 6 は、図 4 に示すステントの部分拡大図である。

【図 7】

図 7 は、本発明の他の実施例のステントを説明するための説明図である。

【図 8】

図 8 は、本発明の他の実施例のステントを説明するための説明図である。

【図 9】

図 9 は、本発明のステントの柔軟性を測定する方法の説明図である。

【図 1 0】

図 1 0 は、本発明の他の実施例の管腔内留置物の正面図である。

【図 1 1】

図 1 1 は、図 1 0 に示す管腔内留置物の部分拡大図である。

【図 1 2】

図 1 2 は、図 1 1 の A - A 線切断端面図である。

【図 1 3】

図 1 3 は、本発明の他の実施例の管腔内留置物を説明するための説明図である。

【図 1 4】

図 1 4 は、本発明の他の実施例の管腔内留置物の正面図である。

【図 1 5】

図 1 5 は、図 1 4 に示す管腔内留置物の部分拡大図である。

【図 1 6】

図 1 6 は、図 1 5 の B - B 線切断端面図である。

【図 1 7】

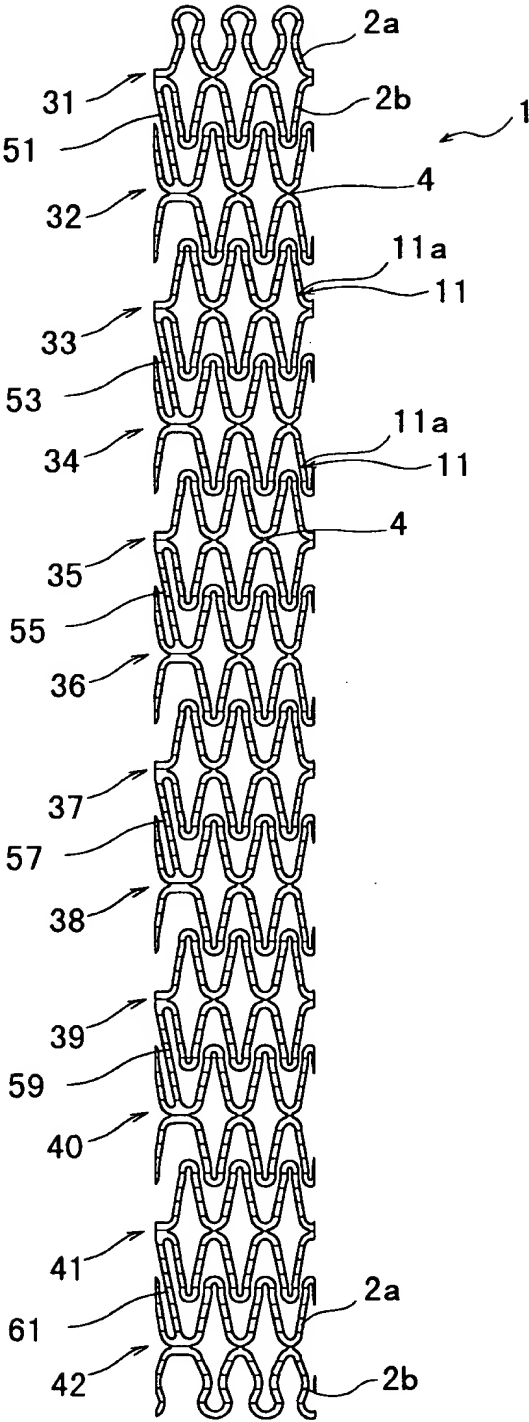
図 1 7 は、本発明の他の実施例の管腔内留置物を説明するための説明図である。

【符号の説明】

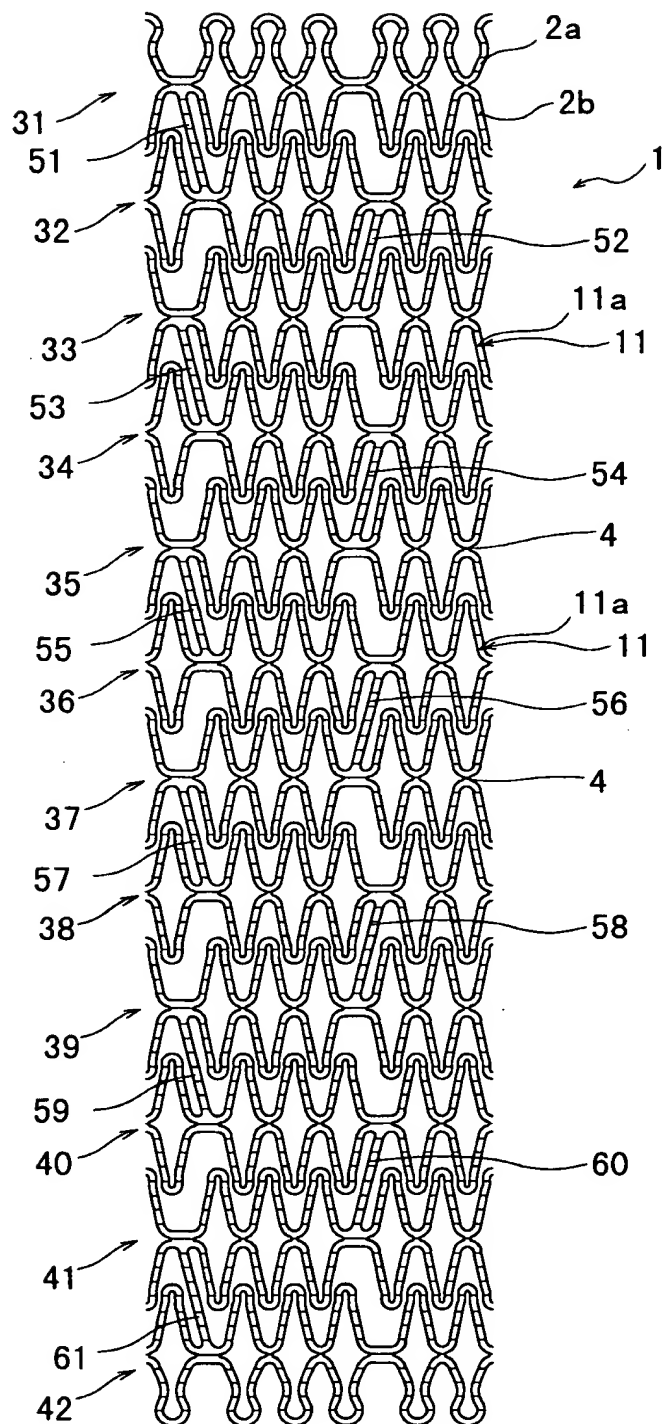
- 1, 1 0, 2 0, 3 0 ステント
- 1 1, 1 3, 1 5, 1 7 易変形部
- 1 1 a, 1 3 a 溝
- 1 0 0, 1 1 0 管腔内留置物（ステント）
- 1 0 1, 1 1 1 被覆物

【書類名】 図面

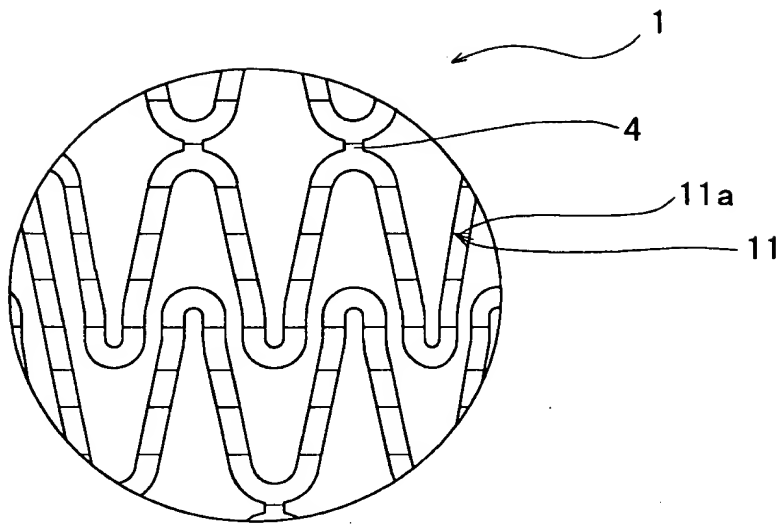
【図 1】



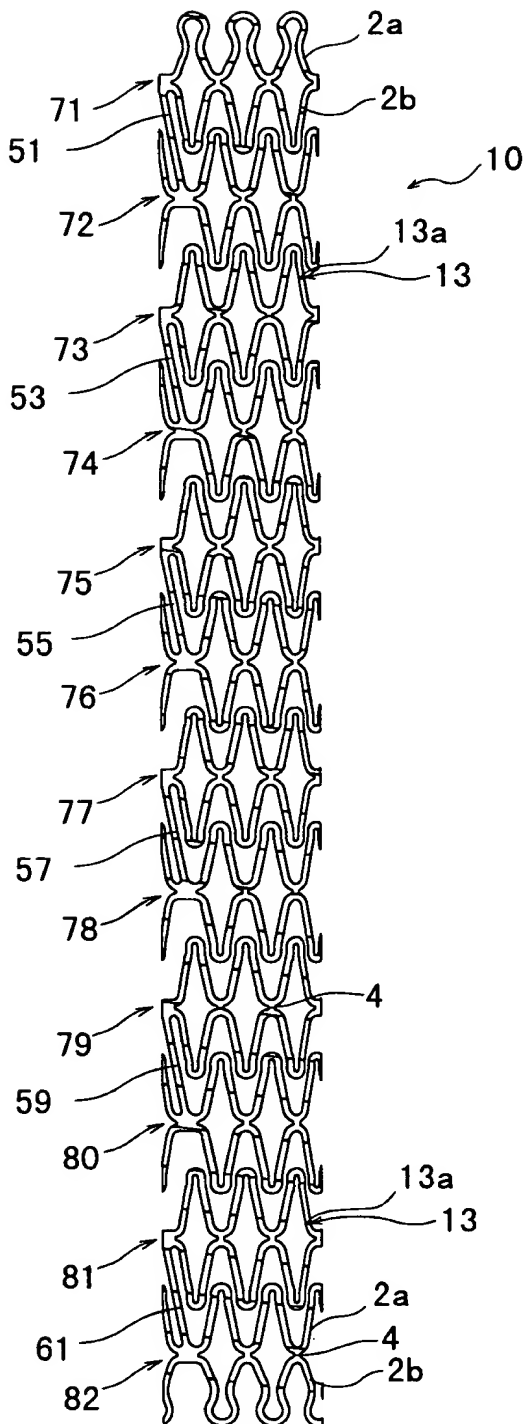
【図 2】



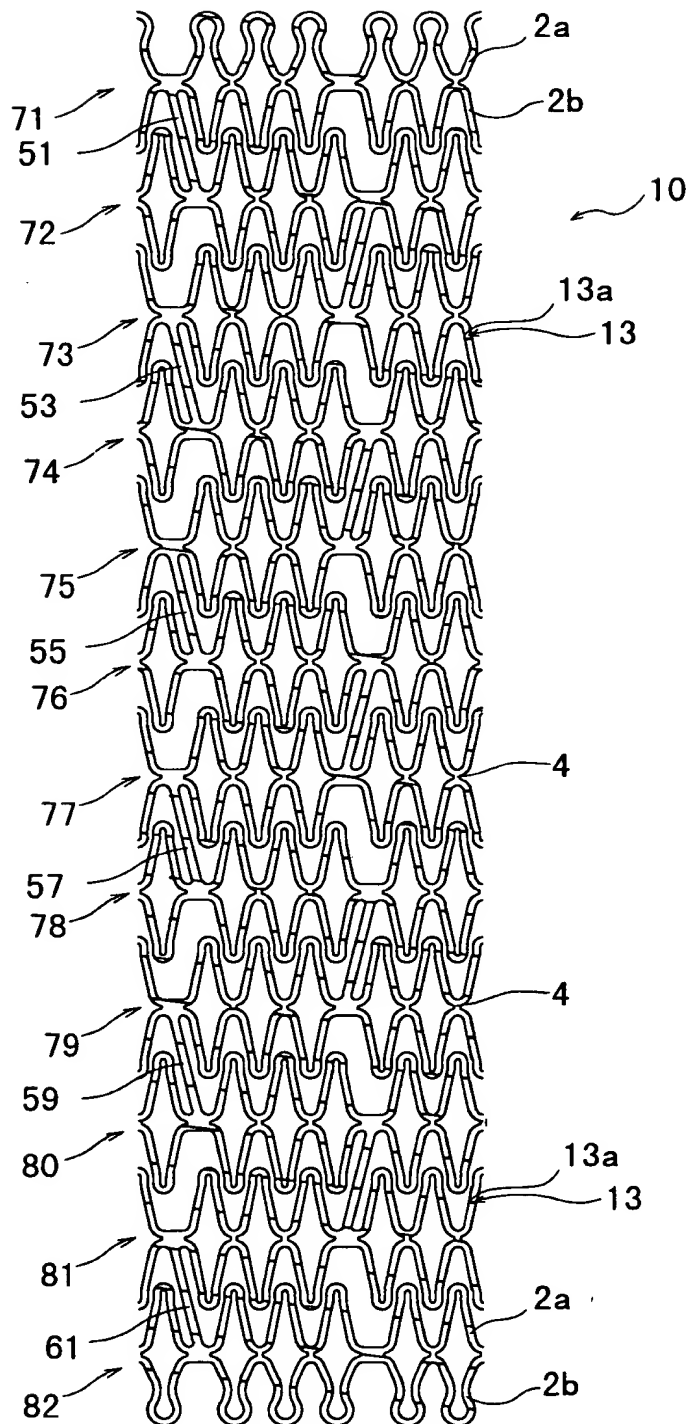
【図 3】



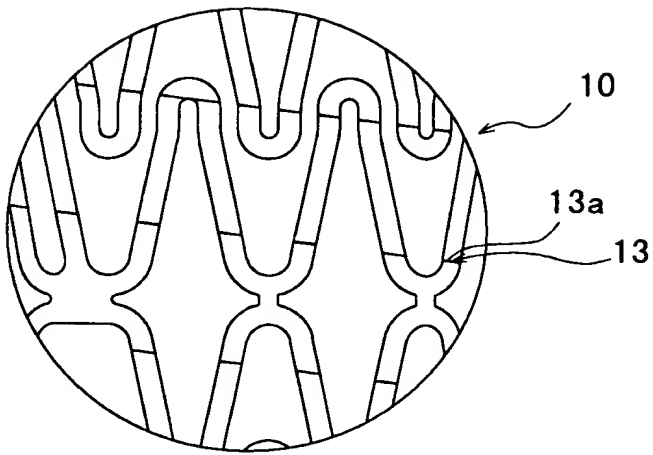
【図 4】



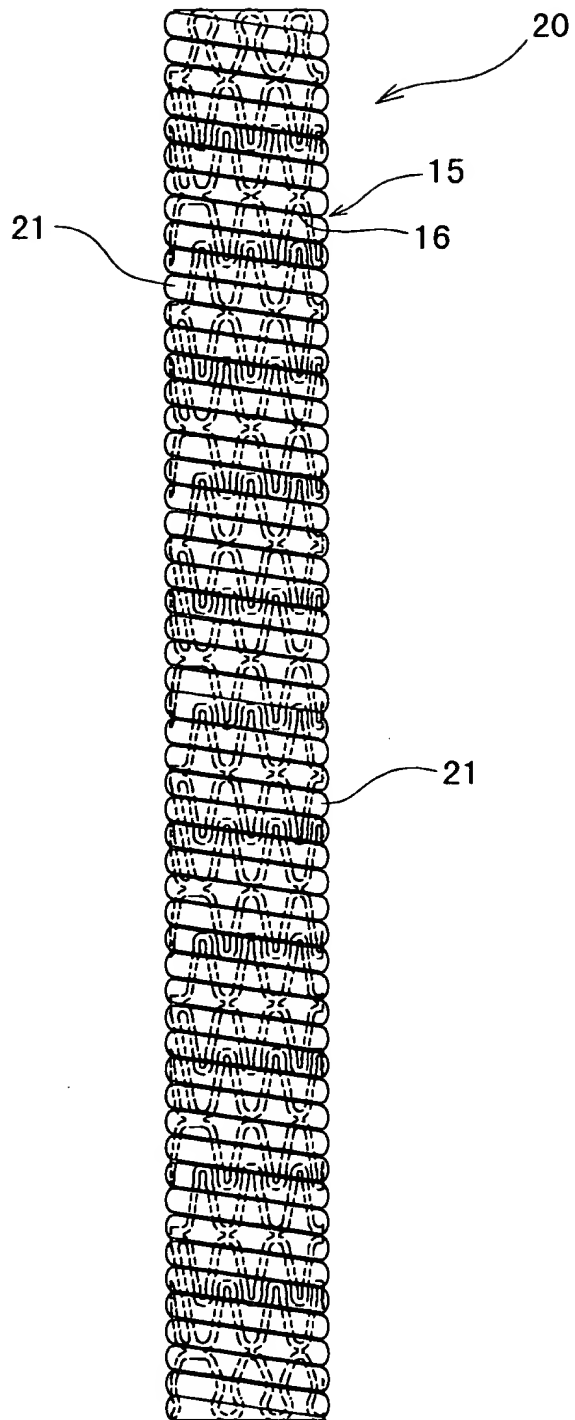
【図 5】



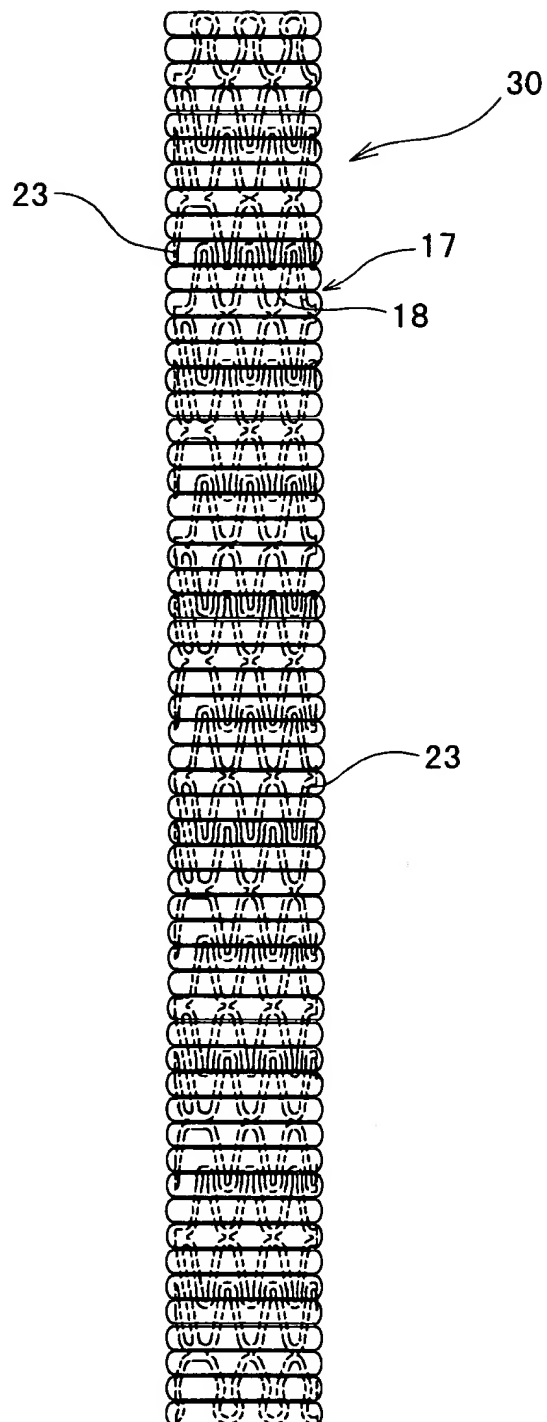
【図 6】



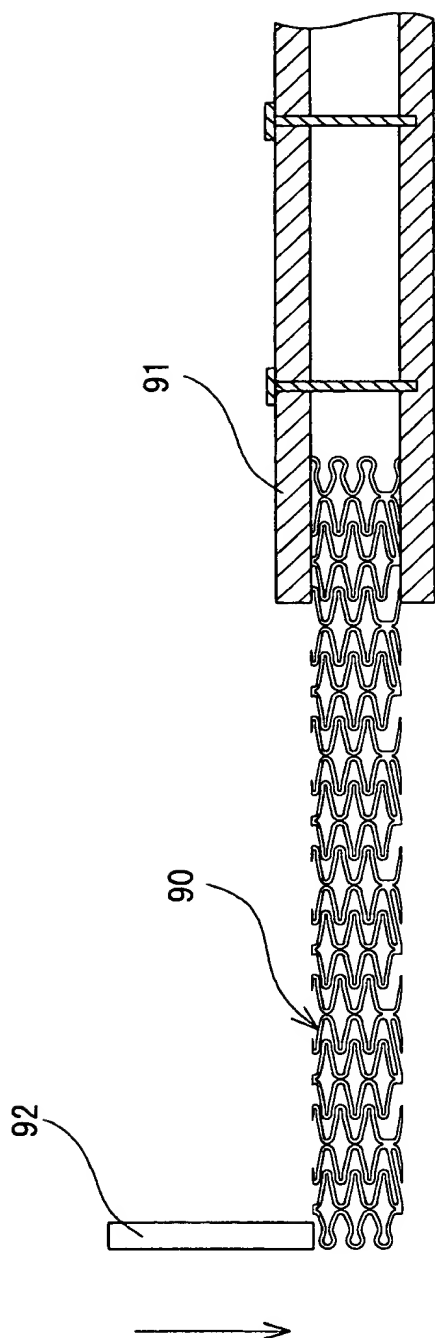
【図 7】



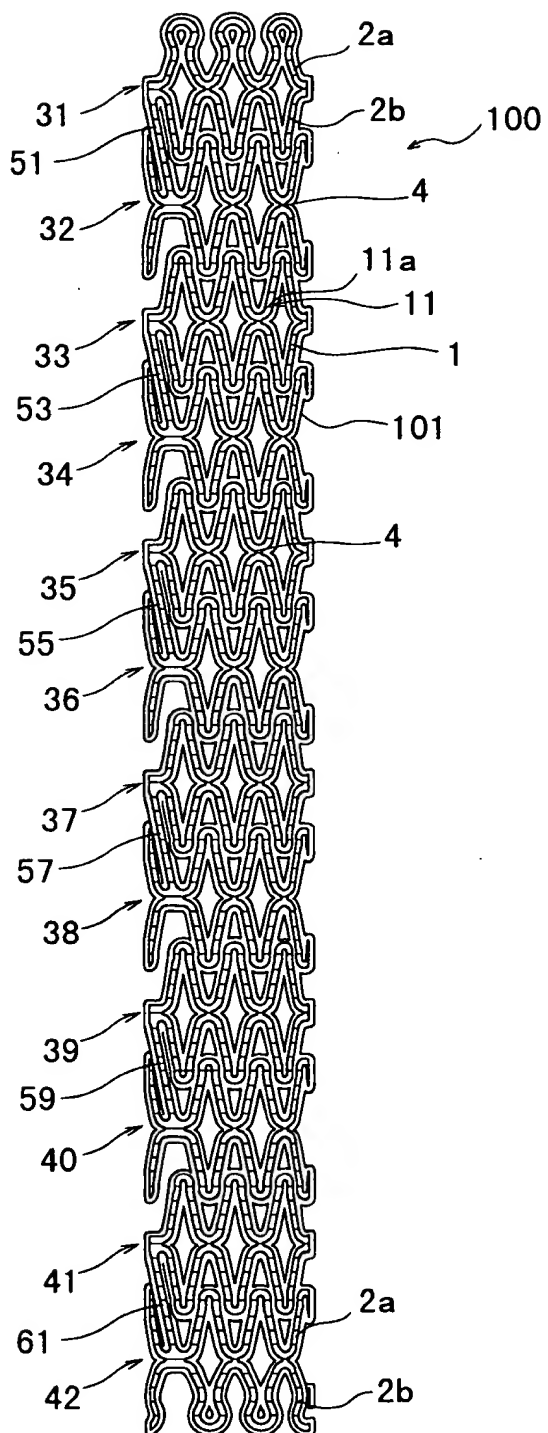
【図 8】



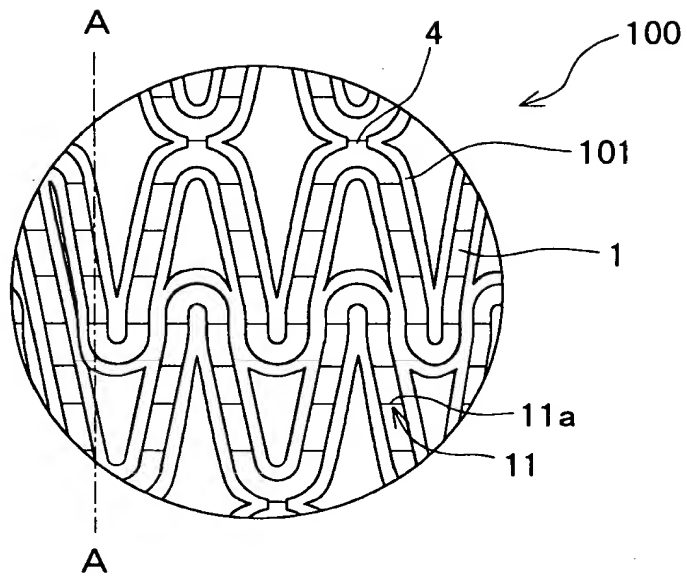
【図 9】



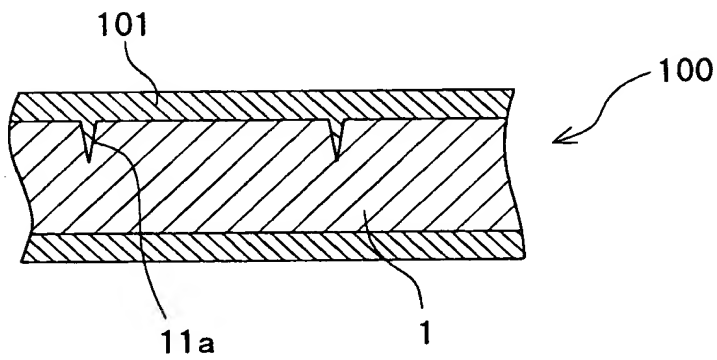
【図 1 0】



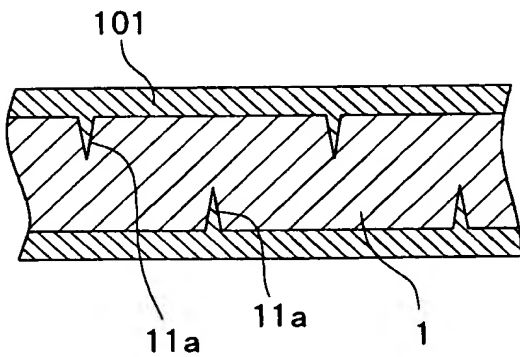
【図 1 1】



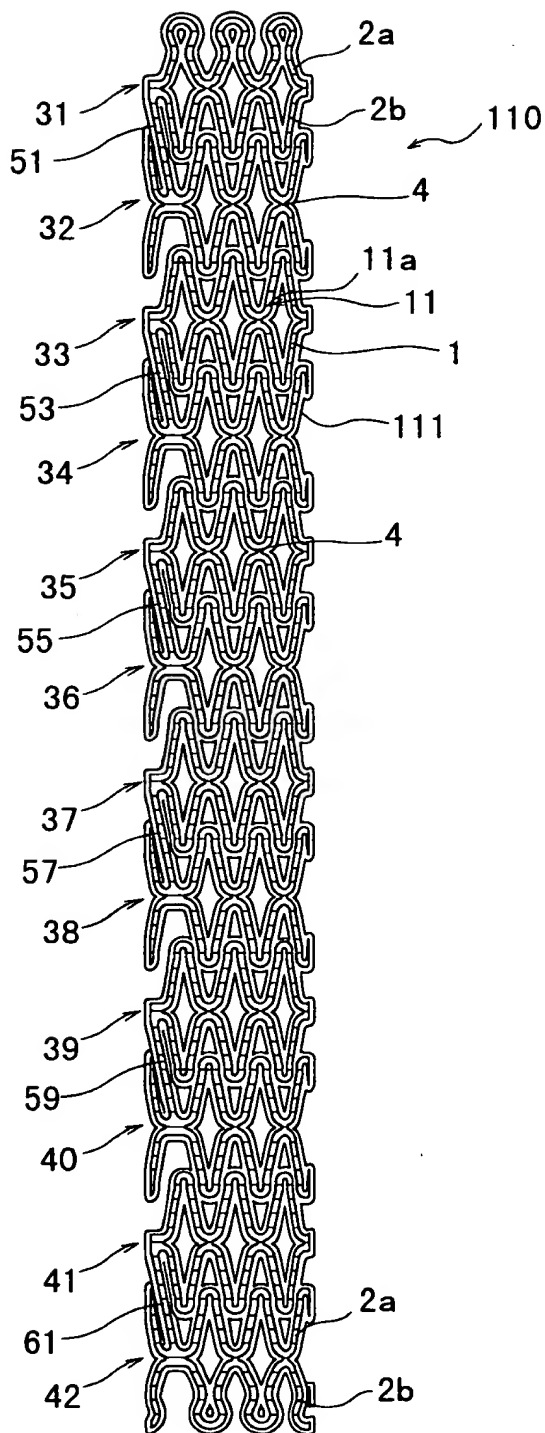
【図 1 2】



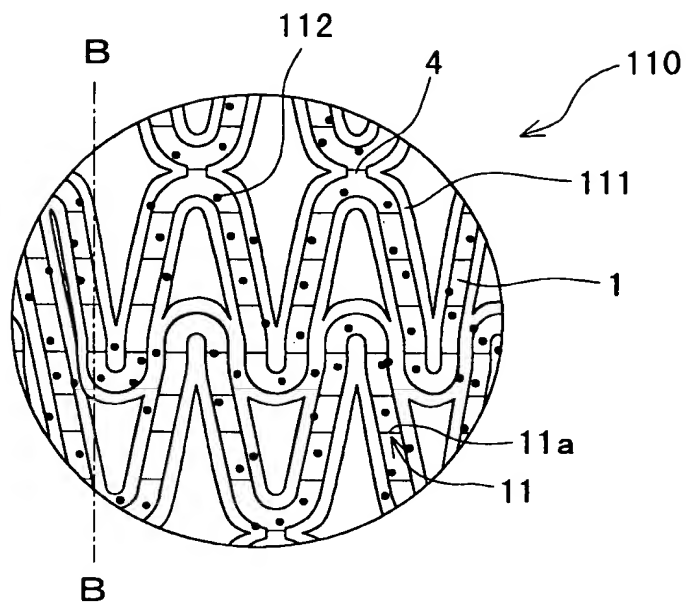
【図 1 3】



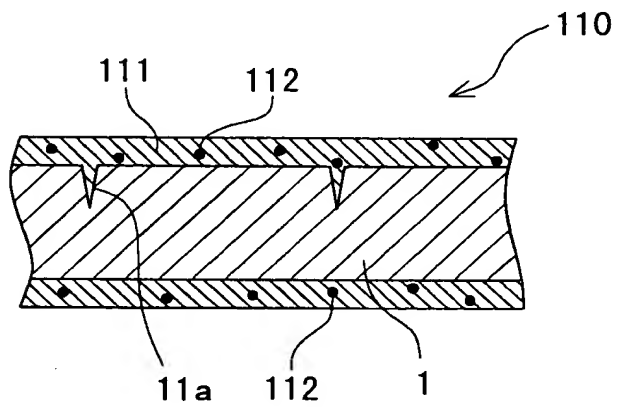
【図14】



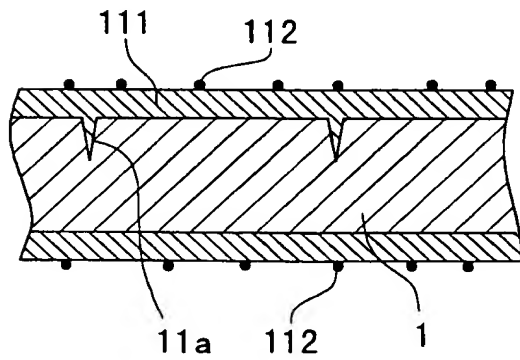
【図 15】



【図 16】



【図 17】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高い柔軟性を有し、生体内の屈曲部位の通過が容易である管腔内留置物を提供する。

【解決手段】 管腔内留置物 1 は、略管状体に形成され、かつ側面に管腔内留置物の軸方向に対して所定角度を有する易変形部 1 1 を備えている。また、管腔内留置物 1 は、波状要素により環状に形成されるとともにステントの軸方向に複数配列された波状環状体と、波状環状体を軸方向に接続する接続部とを備え、さらに、波状環状体は、他の波状環状体と連結されていない屈曲部分に波状環状体を横切るように設けられた易変形部 1 1 を備えている。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000109543]

1. 変更年月日 1990年 8月11日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号
氏 名 テルモ株式会社